

Застосування антимікотичних препаратів при лікуванні грибкових уражень шкіри

Дудченко М. О., Васильєва К. В., Єрохіна Л. П.

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава

Вивчалася ефективність застосування антимікотичних препаратів (оригінальних препаратів загальної та місцевої дії (Ламізил, Ламізил спрей, Орунгал) та альтернативних (Екзифін, Ламікон, Ламікон спрей, кетоконазол, гризеофульвін та ін.), які призначались індивідуально в залежності від діагнозу, площі ураження та давності захворювання. Усі препарати показали досить високу ефективність при правильному індивідуально підбраному застосуванні. Кращий ефект у лікуванні досягається при комбінованому поєднанні антимікотичних препаратів загальної та місцевої дії.

Ключові слова: грибкові ураження шкіри, мікози, антимікотичні препарати

Робота виконана у рамках наукової теми з кафедрою дерматовенерології Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця «Вивчення клініко-епідеміологічних особливостей перебігу захворювань, що передаються переважно статевим шляхом, етіопатогенетичних змін при хронічних дерматозах на сучасному етапі з ціллю розробки нових методів лікування та профілактики» № держреєстрації 0109U008800.

Вступ. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), кожний третій житель планети страждає на мікози, а 90 % людей хоча б раз у житті стикалися з грибковим захворюванням. У більшості випадків це дерматофітії, тобто мікози, обумовлені дерматофітами (грибами роду *Trichophyton*, *Microsporum*, *Epidermophyton*, *Candida* і плісневими грибами); окрім того, підвищилась частота виділення змішаної грибково-бактеріальної флори [1].

Частота виникнення даних захворювань неухильно підвищується: кожні 10 років число пацієнтів збільшується в 2,5 разу [1, 2, 4]. Грибкові ураження шкіри в загальній структурі дерматологічних нозологій займають друге місце після піодермій [8]. Захворюваність на оніхомікози становить близько 50 % усіх грибкових уражень шкіри [6]; кожне десяте звернення до дерматолога пов'язане саме з цими захворюваннями. При проведенні в Україні акції з активного виявлення пацієнтів, які страждають на мікози, з'ясувалося, що понад 31 % населення страждає

на грибкові захворювання, серед них 52 % – на оніхоміки (ураження нігтьових пластин) [1].

В Україні за останні десятиріччя відмічається ріст захворювань, обумовлених *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale*, *Candida albicans* [3, 9, 10]. Як правило, вони виникають на фоні вісцеральної патології [1, 2]:

- порушення обміну речовин;
- нейроендокринні зрушення;
- захворювання шлунково-кишкового тракту;
- розлад кровообігу;
- імунодефіцити;
- травми нігтів.

Зараження мікозами стоп і кистей може відбуватися при безпосередньому контакті з хворим у сім'ї або в колективі, а також через взуття, одяг, предмети побуту (килимки у ванній, мочалки, манікюрні приладдя тощо), у лазнях, басейнах, «модних» фітнес-клубах, саунах та інших громадських місцях.

Особливу зацікавленість лікарів-дерматовенерологів викликає той момент, що мікотичний процес може поширюватися не тільки на ділянки шкіри і слизових оболонок, які знаходяться поряд, а й може бути на віддалених ділянках шкіри, вражати слизові оболонки статевих органів, очей, ротової порожнини, шлунково-кишкового тракту, нігті [3, 4]. Нерідко спостерігається мікоз стоп у хворих, що страждають на різні дерматози [7].

Підвищенню частоти грибкових уражень сприяє ряд причин [3, 5, 7]:

- більш активне застосування та безконтрольний прийом антибактеріальних препаратів широкого спектру дії, хіміопрепаратів, імунодепресантів та інших препаратів, які знижують здібність сапрофітної флори людини перешкоджати надлишковому росту патогенних грибів;

- збільшення кількості хворих з імунодефіцитним станом, обумовленим вродженим або набутими порушеннями імунітету, на фоні екологічних та інших екзогенних впливів;

- професійні шкідливості у деяких категорій осіб, характер діяльності яких сприяє підвищеному потовиділенню і недостатній вентиляції шкірних покривів.

Останнім часом постає питання вибору терапії грибкових захворювань шкіри, слизових оболонок, оніхомікозів. У наш час є багато антимікотичних засобів, тому є можливість про-

водити індивідуальне лікування хворих на дерматомікози із застосуванням як загальної, так і місцевої антимікотичної терапії [2, 6, 8].

Мета дослідження – вивчення ефективності застосування антимікотичних препаратів (оригінальних препаратів загальної та місцевої дії – Ламізил, Ламізил спрей, Орунгал) та альтернативних (Екзифін, Ламікон, Ламікон спрей, кетоконазол, гризеофульвін та ін.), які призначались індивідуально в залежності від діагнозу, площі ураження та давності захворювання.

Об'єкт і методи дослідження. Під нашим спостереженням знаходилося 146 хворих (70 чоловіків і 74 жінки) віком від 8 до 60 років. Давність захворювання коливалась від двох тижнів до 4 років. Усі хворі були розділені на групи згідно діагнозу та давності захворювання (Табл. 1).

Таблиця 1 - Розподіл хворих по діагнозам та давності захворювання

Назва патології	Вік хворого	Давність захворювання
Мікроспорія волосистої частини голови	26	2 тижня
Мікроспорія гладкої шкіри	11	2-3 тижня
Трихофітія волосистої частини голови	3	2-3 тижня
Кандидозний вагініт	14	2-3 тижня
Кандидозний парадонтит, гінгівіт	8	2 тижня
Кандидозний баланопостит	6	2 тижня
Рубромікоз ступень	18	2-4 років
Онїхомікоз визваний <i>Trichophyton rubrum</i>	32	1-4 років
Онїхомікоз визваний <i>Trichophyton mentagrophytes</i>	16	2-3 роки
Різнокольоровий лишай спричинений <i>Malassezia furfur</i>	12	2-3 тижня

При виборі тактики лікування ми керувалися такими принципами (Табл. 2):

- місцеве лікування застосовувалося при:

1) онїхомікозах з дистальним, латеральним, дистально-латеральним типом з площею ураження до 50 %, неуразеним матриксом або коли інфіковані не усі нігті;

2) мікроспорії гладкої шкіри з поодинокими ураженнями, кандидозними ураженнями слизових оболонок,

3) рубромікозу ступень;

4) різнокольоровому лишай.

- при іншій патології паралельно призначалась загальна терапія протигрибковими антибіотиками (у залежності від збудника).

Результати дослідження і їх обговорення. Необхідно відмітити, що при ураженні нігтьових пластинок, поширеному шкірному процесі, залученні волосся нами призначались як оригінальні системні або місцеві препарати (Ламізил, Ламізил спрей, Орунгал), так і альтернативні, більш доступні за ціною препарати (Екзифін, Ламікон, Ламікон спрей, кетоконазол, гризеофульвін та ін.) (Табл. 2) незалежно від країни виробника.

Усі препарати показали досить високу ефективність при правильному індивідуально підбраному застосуванні їх у загальному чи комбінованому лікуванні: терміни лікування значно скорочувались, були відсутні побічні прояви. Так, тривалість лікування хворих на:

- мікроспорію волосистої частини голови становила від 14 до 36 днів;

- мікроспорію гладкої шкіри – 15-21 день;

- трихофітію волосистої частини голови – 30-42 дні;

- кандидозний вагініт, баланопостит, парадонтит, гінгівіт – 10-16 днів;

- рубромікоз ступень та різнокольоровий лишай – до 16 днів;

- онїхомікоз – 60-150 днів (у деяких випадках – до 6 місяців).

Системна терапія поєднувалась із зовнішнім лікуванням, яке полягало в нанесенні на вогнища (Табл. 3):

- 1-відсоткового спрею Ламікон;

- 1-відсоткового крему тербінафіну;

- 1-відсоткового крему ітраконазолу;

- кремів похідних імідазолу (2-відсоткова мазь кетоконазолу, 1-відсотковий крем Мікоспор);

Таблиця 2 - Препарати вибору при різних грибкових ураженнях

Назва захворювання	Лікування	
	Загальне	Місцеве
Мікроспорія волосистої частини голови Трихофітія волосистої частини голови	Тербінафін – 6 мг/кг на добу 1 місяць, ітраконазол – 5 мг/кг на добу 1,5 місяця, гризеофульвін – 20 мг/кг на добу за загальноприйнятою схемою	1 % крем тербінафіну, 1 % крем ітраконазолу, 1 % крем нафтифіну гідрохлориду
Кандидозні ураження	Тербінафін – 250 мг на добу, флюконазол – 50-100 мг один раз на добу 14-30 днів або 150 мг одноразово, ністатин – 500 тис. од 3-4 рази на добу	1 % крем тербінафіну, 2 % мазь кетоконазолу 2 % крем натаміцину, 1 % крем похідне імідазолу
Онїхомікоз ступень	Тербінафін – 250 мг 1 раз на добу, ітраконазол – 200 мг на добу або за схемою пульстерапії, кетоконазол – 200 мг один раз на добу не менш 4-х місяців	1 % крем або розчин тербінафіну, 1 % крем похідне імідазолу, 1 % крем нафтифіну гідрохлориду та кератолітичні засоби
Мікроспорія гладкої шкіри		1 % крем тербінафіну, 1 % крем ітраконазолу, 1 % крем нафтифіну гідрохлориду
Рубромікоз ступень		2 % мазь кетоконазолу, 1 % крем похідне імідазолу
Різнокольоровий лишай, спричинений <i>M. furfur</i>		1 % розчин тербінафіну, 1 % крем похідне імідазолу

Таблиця 3 - Наслідки лікування

Назва патології	Покращення, день	Зменшення свербіж, день	Вилікування
Мікроспорія волосистої частини голови	10	1	14-36 днів
Мікроспорія гладкої шкіри	7	1	15-21 день
Трихофітія волосистої частини голови	16	2	30-42 дні
Кандидозний вагініт	-	5	16 днів
Кандидозний парадонтит, гінгівіт	5	4	14 днів
Кандидозний баланопостит	4	2	10 днів
Рубромікоз ступній	8	4	16 днів
Онїхомікоз, спричинений <i>Trichophyton rubrum</i>	20	4	2-6 місяців
Онїхомікоз, спричинений <i>Trichophyton mentagraphytes</i>	16	4	4-6 місяців
Різнокольоровий лишай, спричинений <i>M. furfur</i>	7	5	16 днів

- крему або розчину нафтифіну гідрохлориду;
 - 2-відсоткових мазей або кремів, шампуню, свічок кетоконазолу,
 - 1-відсоткової мазі клотримазолу;
 - крему, свічок, лаку циклопіроксу;
 - крему або мазі з ундециленовою кислотою (Ундецин).

Найбільш ефективними були оригінальні протигрибкові препарати (Ламізил, Орунгал), але враховуючи досить високу вартість цих препаратів та тяжкий матеріальний стан більшості населення, можливо рекомендувати застосування і більш доступних препаратів.

Висновки

1. Враховуючи досить високу антимікотичну дію всіх застосованих нами протигрибкових препаратів, вважаємо, що при їх призначенні необхідно враховувати діагноз, площу ураження та давність захворювання.

2. Наявність широкого спектру протигрибкових антибіотиків дає змогу визначати препарат вибору та методику застосування індивідуально.

3. Кращий ефект у лікуванні досягається при комбінованому поєднанні антимікотичних препаратів загальної та місцевої дії. При лікуванні онїхомікозів необхідно використовувати комбіноване лікування з використанням кератолітичних та фунгіцидних засобів.

Перспективи подальших досліджень.

Ефективне лікування грибкових інфекцій (мікозів) залишається однією з найбільш актуальних і не до кінця вирішених завдань сучасної охорони здоров'я. Враховуючи постійне зростання та розповсюдженість грибкових уражень шкіри

та її придатків, вважаємо необхідним у подальшому розробити детальні схеми лікування цієї патології, а також всебічне обстеження хворих на з'ясування та виключення патології з боку інших органів та систем з залученням фахівців інших спеціальностей.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ахиллес-проект* // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. – 2000. – № 3 (1). – С. 205-206.
2. Бучинский О. И. Новые подходы к профилактике и лечению микозов стоп / О. И. Бучинский, Н. В. Савченко, Е. В. Мокина, А. Ю. Сергеев, Ю. В. Сергеев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. – № 1. – С. 78-81.
3. Лисовская С. А. Патогенные свойства штаммов грибов рода *Candida* в микробных ассоциациях при инфекциях слизистых оболочек зева / С. А. Лисовская, Н. И. Глушко, Е. В. Халдеева, Р. С. Фассахов // Проблемы мед. микологии: Тез. докл. 10 Кашкинских чтений. – 2007. – Т. 9, № 2. – С. 74.
4. Сергеев А. Ю., Сергеев Ю. В. Факторы резистентности и иммунитет при грибковых инфекциях кожи и слизистых оболочек // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – 2004. – № 1. – С. 6-14.
5. Елинов Н. П., Васильева Н. В., Разнатовский К. И. Дерматомикозы, или поверхностные микозы кожи и ее придатков – волос и ногтей. Лабораторная диагностика // Проблемы медицинской микологии. – 2008. – Т. 10, № 1. – С. 27-34.
6. Сергеев В. Ю., Сергеев А. Ю. Дерматофитии: новое в диагностике, терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека // *Consilium medicum*. – Дерматология. – 2008. – № 1. – С. 30-35.
7. Потеев Н. Н., Шерина Т. Ф. К вопросу об ассоциации дерматозов и микозов кожи // Рос. журнал кожн. и вен. болезней. – 2004. – № 6. – С. 55-57
8. Михайлец Н. В., Святенко Т. В. Рациональные подходы к выбору местного антимикотического средства // Український журнал дерматології, венерології, косметології. – 2010. – № 1 (36). – С. 70-75.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОГРИБКОВЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГРИБКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

Дудченко Н. А., Васильева Е. В., Ерохина Л. П.

Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава

Изучалась эффективность применения противогрибковых препаратов (оригинальных препаратов общего и местного действия – Ламизил, Ламизил спрей, Орунгал) и альтернативных (Экзифин, Ламикон, Ламикон спрей, кетоконазол, гризеофульвин и др.), подобранных индивидуально в зависимости от диагноза, площади поражения и давности заболевания. Все препараты показали достаточно высокую эффективность при правильном индивидуально подобранном применении. Лучший эффект в лечении достигается при комбинированном сочетании противогрибковых препаратов общего и местного действия.

Ключевые слова: грибковые поражения кожи, микозы, антимикотические препараты.

USE OF ANTIFUNGAL DRUGS FOR TREATMENT OF MYCOTIC LESIONS OF SKIN

Dudchenko M., Vasylyeva K., Yerokhina L.

Higher medical educational institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava

We studied the efficacy of antifungal drugs (original preparations of general and local action (Lamisil, Lamisil spray Orungal) and alternative ones (Exifine, Lamicon, Lamicon spray, ketoconazole, griseofulvin etc.) selected individually depending on the diagnosis, lesion area and disease duration. All drugs showed quite high efficiency while having been correctly selected individually. The best effect is achieved by the combined using of antifungal drugs of general and local action.

Keywords: fungal skin infections, mycoses, antifungal drugs.

Дудченко Николай Алексеевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой кожных и венерических болезней с судебной медициной Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Васильева Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры кожных и венерических болезней с судебной медициной Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Ерохина Лариса Петровна – канд. мед. наук, ассистент кафедры кожных и венерических болезней с судебной медициной Высшего государственного учебного заведения Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия».

kostyal16@gmail.com